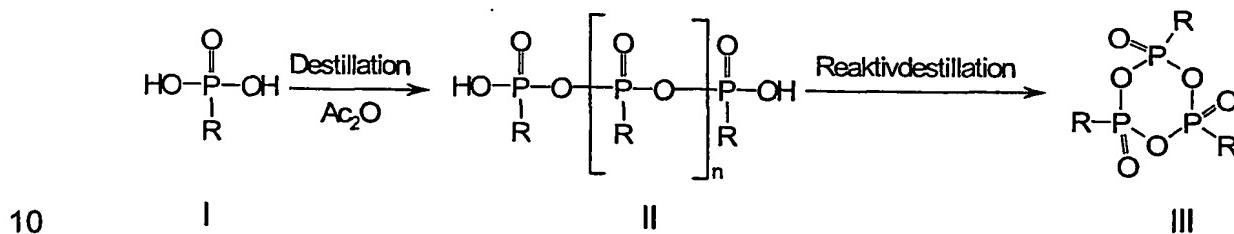


Beschreibung

Verfahren zur Herstellung von cyclischen Phosphonsäureanhydriden

- 5 Die vorliegende Erfindung betrifft einen verbesserten Verfahren zur Herstellung von bekannten 2,4,6-substituierten 1,3,5,2,4,6-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxiden (III) aus den zugrundeliegenden Phosphonsäuren der Formel (I) über ihre offenkettigen Analoga der Formel (II), durch Destillation.



10

I

II

III

Die Herstellung der oligomeren Phosphonsäureanhydride der Formel (II) (OPA)

durch Kondensation mit einem geeigneten Hilfsmittel (EP-B-0 527 442) und die Verwendung dieser OPA zur Bildung von Amidbindungen (DE-A-38 39 379) ist

15 bereits bekannt.

Allerdings müssen hier zur Knüpfung von Amidbindungen entsprechend dem Stand der Technik Überschüsse der OPA eingesetzt werden, weil in dem nach EP 0 527 442 hergestellten Produkt Phosphonsäureanhydride der Kettenlänge P₂₀ – P₂₀₀ hergestellt werden und somit die Zusammensetzung der OPA nicht

20 genau bekannt ist. Dadurch bedingte Kosten können durch die mit dem erfindungsgemäßen Verfahren hergestellten cyclischen Propanphosphonsäureanhydride der Formel (III) (CPA) vermieden werden.

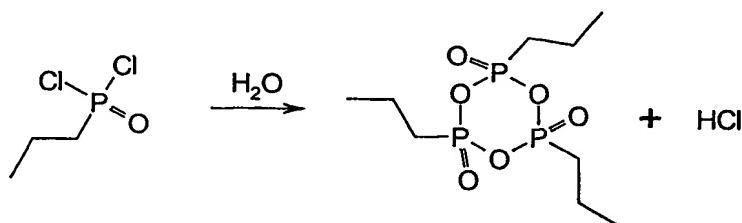
Phosphonsäuren werden von Mikroorganismen üblicherweise zum Phosphat abgebaut welches ökologisch problematisch ist (Eutrophierung). Durch den verminderten, weil stöchiometrischen Einsatz der cyclischen Phosphonsäureanhydriden (CPA) kann dies vermieden werden. Dadurch ist ein weiterer Vorteil erzielt durch die Herstellung und den Einsatz von Verbindungen

der Formel (III) gegenüber den bekannten Herstellungsverfahren und Anwendungen wie beschrieben in EP-A-0 527 442 und EP-A-3 839 379.

Die gezielte Herstellung von CPA's ist im Labor bereits gelungen (H. Wissmann,

- 5 H. J. Kleiner, Angew. Chem. Int. Ed. 1980, 19, 133 [129]). Die Möglichkeit einer Destillation der CPA's wird hier bereits erwähnt, dabei handelt es sich aber um eine zusätzliche Reindestillation von bereits als Rohprodukten vorliegenden CPA's. Außerdem wurden bei diesem Verfahren die CPA's unter Verwendung von Phosphonsäuredichloriden hergestellt.

10



Das in diesem Herstellungsprozeß entstehende HCl wirft bei einer technischen Anwendung dieser Syntheseroute, durch seine korrosiven und giftigen

- 15 Eigenschaften viele Probleme auf. Hinzu kommt, daß das Produkt Chlorid enthält, welches die Anwendungsmöglichkeiten der CPA's einschränken kann.

Im Hinblick auf die vorstehend erwähnten Nachteile der bekannten Verfahren, bei dem ein Produktgemisch in undefinierter Zusammensetzung erhalten wird, große

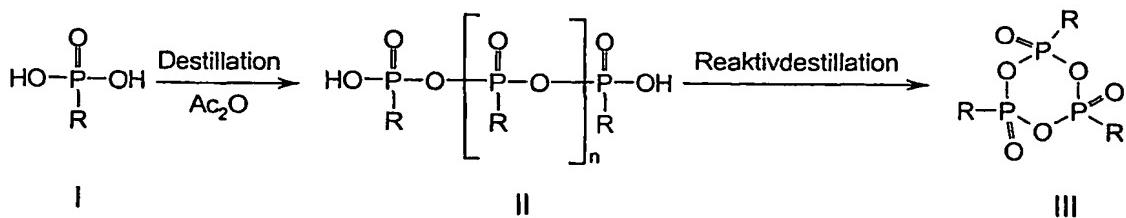
- 20 Mengen Abfallstoffe anfallen, korrosive und giftige Gase entstehen oder das Produkt Chlorid enthält, besteht der Bedarf, ein verbessertes Verfahren bereitzustellen, das alle diese Nachteile nicht aufweist.

Diese Aufgabe wird gelöst durch ein Verfahren zur Herstellung von cyclischen

- 25 Phosphonsäureanhydriden der Formel (III) durch

- a) Umsetzung von Alkanphosphonsäuren der Formel (I) mit Essigsäureanhydrid bei einer Temperatur im Bereich von 30 bis 150°C und gleichzeitiger destillativer Abtrennung eines Gemisches aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid,

- b) anschließender Reaktivdestillation der in Schritt a) erhaltenen oligomeren Phosphonsäureanhydride der Formel (II) und Überführung in die entsprechenden cyclischen trimeren Phosphonsäureanhydride der Formel (III),



5

- c) wobei die gebildeten cyclischen trimeren Phosphonsäureanhydride vorzugsweise sofort in einem organischen Lösungsmittel gelöst werden, das sich diesen gegenüber inert verhält

10

wobei,

n eine ganze Zahl von 0 bis 300 ist und

R für H, Fluor, Chlor, Brom, Iod, Allyl, Aryl oder offenkettige oder verzweigte C₁ bis C₈-Alkyl-Reste, Aryloxy, Allyloxy oder Alkoxy mit offenkettigen oder verzweigten C₁

15 bis C₈-Alkyl-Resten, Nitro, Nitril, Carboxy, Carbonsäureester mit offenkettigen oder verzweigten C₁ bis C₈-Alkyl-Resten, Amid- oder Alkylamidreste mit offenkettigen oder verzweigten C₁ bis C₈-Alkyl-Resten steht.

Die in Schritt a) erhaltenen OPA's der Formel (II) werden nach dem erfindungsgemäßen Verfahren, durch eine Reaktivdestillation direkt zu CPA's der Formel (III) umgesetzt und sofort nach Erhalt in einem geeigneten Lösungsmitteln gelöst. Auf diese Weise ist es möglich eine sofortige Polymerisation der CPAs unter Rückbildung der oligomeren Phosphonsäureanhydride zu vermeiden.

25 Geeignete Lösungsmittel sind jene, die nicht mit den Phosphonsäureanhydriden reagieren, wobei es sich insbesondere um aprotische organische Lösungsmittel handelt.

- Als Lösungsmittel eignen sich alle aprotischen organischen Lösungsmittel, die nicht mit den CPA der Formel (III) reagieren, bevorzugt werden Ligroin, Pentan, Hexan, Heptan, Octan, Cyclopantan, Cyclohexan, Cycloheptan, Cyclooctan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, 1,2-Dichlorethan, 1,1,2,2-
- 5 Tetrachlorethan, Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat, Butylacetat, Dimethylformamid, Diethylformamid, Dimethylacetamid, Diethylacetamid, Diethylether, Diisopropylether, tert-Butyl-Methylether, THF, Dioxan, Acetonitril, Sulfolan, DMSO, HMPT, NMP oder Gemische aus diesen, besonders bevorzugt sind Dichlormethan, Chloroform, Ethylacetat, Propylacetat, Butylacetat,
- 10 Dimethylformamid, Diethylformamid, Dimethylacetamid, Diethylacetamid, Diisopropylether, tert-Butyl-Methylether, THF, Dioxan, Acetonitril oder Gemische aus diesen, ganz besonders bevorzugt werden Dichlormethan, Chloroform, Ethylacetat, Butylacetat, Dimethylformamid, Dimethylacetamid, tert-Butyl-Methylether, THF, Dioxan, Acetonitril oder Gemische aus diesen.
- 15 Während der Reaktivdestillation wird, nach der vollständigen destillativen Entfernung von Essigsäure und unumgesetztem Essigsäureanhydrid unter verminderter Druck, das vorliegende OPA der Formel (II) (Herstellung analog EP-B-0 527 442) bei einem Vakuum von 0,001 mbar bis 500 mbar und einer Temperatur von 100°C bis 450°C gespalten und CPA's der Formel (III) rein
- 20 erhalten.

Das erfindungsgemäße Verfahren zeichnet sich insbesondere dadurch aus, daß im Gegensatz zu den bisher bekannten Verfahren nur ein geringer apparativer Aufwand erforderlich ist, denn die Herstellung der OPA's der Formel (II) und die

25 Reaktivdestillation zur Herstellung der CPA's der Formel (III) können im selben Reaktionsgefäß durchgeführt werden.
Es ist als sehr überraschend anzusehen, dass die Bildung der cyclischen Verbindungen (III) durch eine Reaktivdestillation gelingt. Durch die gewählten Bedingungen bei der Destillation kann das gewünschte CPA rein erhalten werden;

30 eine Re-Oligomerisierung findet nicht statt.

Als Reste R in den Formeln (I), (II) und (III) sind wie vorstehend erwähnt Allyl, Aryl oder offenkettige cyclische oder verzweigte C₁ bis C₈-Alkyl-Reste, Aryloxy, Allyloxy

oder Alkoxy mit offenkettigen cyclischen oder verzweigten C₁ bis C₈-Alkyl-Resten, geeignet. Besonders geeignet sind Reste mit R = Methyl, Ethyl, n-Propyl, Isopropyl, n-Butyl, 2-Butyl, Isobutyl, Pentyl, Hexyl, ganz besonders geeignet sind Ethyl-, Propyl- und Butyl-Reste.

5

Das Verhältnis von Essigsäureanhydrid zur der Phosphonsäure der Formel (I) kann beliebig gewählt werden, sollte aber nicht zu klein sein und liegt bevorzugt im Bereich zwischen 20 : 1 und 1 : 1, besonders bevorzugt zwischen 10 : 1 und 1 : 1 und ganz besonders bevorzugt zwischen 5 : 1 und 1 : 1.

10

Die Reaktion und Destillation bei dem erfindungsgemäßen Verfahren findet in zwei Stufen statt, und besteht

a) aus der Kondensation von Phosphonsäuren der Formel (I) zu OPA's der Formel (II) bei gleichzeitiger Destillation von Essigsäure und unumgesetztem

15 Essigsäureanyhdrid in einem Temperaturbereich von 30°C bis 150°C (Reaktorinnentemperatur) bzw. von 30°C bis 130°C (Kopftemperatur) durchgeführt wird, bevorzugt jedoch im Temperaturbereich von 50°C bis 130°C (Reaktorinnentemperatur) bzw. von 35°C bis 100°C (Kopftemperatur), ganz besonders bevorzugt im Temperaturbereich von 70°C bis 110°C

20 (Reaktorinnentemperatur) bzw. von 40°C bis 70°C (Kopftemperatur), und b) aus der Reaktivdestillation der OPA der Formel (II) zu CPA der Formel (III) die im Temperaturbereich von 100°C und 450°C (Reaktorinnentemperatur) bzw. von 100°C bis 380°C (Kopftemperatur) erfolgt, bevorzugt jedoch im Temperaturbereich von 150°C und 400°C (Reaktorinnentemperatur) bzw. 150°C

25 bis 350°C (Kopftemperatur), besonders bevorzugt im Temperaturbereich von 200 und 350°C (Reaktorinnentemperatur) bzw. 200°C bis 300°C (Kopftemperatur).

Entsprechend dem erfindungsgemäßen Verfahren liegt der Druck bei

30 a) der Destillation von Essigsäure und unumgesetztem Essigsäureanhydrid im Bereich von 1 mbar bis 1000 mbar, bevorzugt im Bereich von 10 mbar bis 500 mbar, besonders bevorzugt im Bereich von 50 mbar bis 200 mbar, und bei b) der Reaktivdestillation der OPA der Formel (II) zu CPA der Formel (III) in einem Druckbereich von 0,001 mbar bis 500 mbar, bevorzugt im Bereich von

0,005 mbar bis 100 mbar, besonders bevorzugt im Bereich von 0,01 mbar bis 50 mbar.

Die Destillation kann über einen beliebigen Zeitraum erfolgen, häufig findet

- 5 a) die Destillation von Essigsäure und Essigsäureanhydrid jedoch innerhalb von 100 h, bevorzugt innerhalb von 80 h, besonders bevorzugt innerhalb von 60 h statt, und
- b) die Reaktivdestillation von OPA der Formel (II) zu CPA der Formel (III) innerhalb von 120 h, bevorzugt innerhalb von 90 h, besonders bevorzugt innerhalb
- 10 von 60 h statt.

Allgemein wurde beobachtet, daß die Destillation und die Reaktivdestillation in kleinen Maßstäben in einem kürzeren Zeitraum durchführbar sind, während sich die Reaktionszeiten beim Übergang z.B. zum Technikumsmaßstab erhöhen.

- 15 Das erhaltene CPA der Formel (III) wird sofort nach der Destillation in einem organischen Lösungsmittel gelöst, dabei kann das Mischungsverhältnis zwischen Lösungsmittel und CPA beliebig gewählt werden, sollte aufgrund der Viskosität der Verbindung jedoch nicht zu klein gewählt werden, und liegt bevorzugt im Bereich von 10 : 1 und 1 : 10, besonders bevorzugt im Bereich von 5 : 1 und 1 : 5, ganz besonders bevorzugt im Bereich von 2 : 1 und 1 : 2. In einer bevorzugten Ausführungsform wird das CPA-Kondensat direkt in dem inerten organischen Lösungsmittel aufgefangen, um eine Polymerisation und Rückbildung zu den analogen Oligomeren zu verhindern.
- 20 von 10 : 1 und 1 : 10, besonders bevorzugt im Bereich von 5 : 1 und 1 : 5, ganz besonders bevorzugt im Bereich von 2 : 1 und 1 : 2. In einer bevorzugten Ausführungsform wird das CPA-Kondensat direkt in dem inerten organischen Lösungsmittel aufgefangen, um eine Polymerisation und Rückbildung zu den analogen Oligomeren zu verhindern.

- 25 25 Die so hergestellte Lösung aus CPA der Formel (III) und dem gewählten Lösungsmittel oder Lösungsmittelgemisch kann unmittelbar für Kondensationsreaktionen wie Amid- (M. Feigel et al., Angew. Chem. Int. Ed. 1989, 28, 486 [466]) und Esterknüpfungen (F.-P. Montforts et al., Eur. J. Org. Chem. 2001, 1681-1687), Acylierungen (DE 100 63 493) sowie zur Herstellung von Heterocyclen (WO 99/37620) eingesetzt werden.
Insbesondere besitzt das erfindungsgemäße Verfahren gegenüber dem Stand der Technik den Vorteil, daß aus den verschiedenen Oligomeren der Formel (II) eine
- 30 30

Verbindung der Formel (III) von definierter Molmasse entsteht, welche dadurch in stöchiometrischen Mengen eingesetzt werden kann. Damit erhöht sich die Wirtschaftlichkeit der Anwendung dieser Phosphonsäureanhydride in chemischen Prozessen, wie z.B. in Kondensationsreaktionen von Carbonsäuren mit Alkoholen oder Aminen. Durch das Lösen der sirupösen Verbindung in einem organischen Lösungsmittel kann diese besonders leicht gehandhabt werden und ist in dieser Form überraschenderweise auch in eine Vielzahl von Reaktionen direkt einsetzbar.

Mit den so erhaltenen Lösungen können insbesondere Amidbindungen geknüpft

10 und das Kopplungsreagenz in definierter und sparsamer Menge zugegeben werden.

Die nachfolgenden Beispiele und Vergleichsbeispiele dienen zur

Veranschaulichung des Gegenstands der Erfindung, ohne dass die Erfindung auf

15 diese Beispiele beschränkt sein soll.

Beispiele:

Beispiel 1: Synthese von 2,4,6-Tripropyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid

- 5 In einem Glaskolben mit Rührer, Stopfen, Innenthermometer und Destillationskolonne werden, unter Argon, 33,0 g Propanphosphonsäure (0,27 mol) in 189,3 g Essigsäureanhydrid (1,85 mol) gelöst und 2h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird bei 100 mbar das Gemisch aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid abdestilliert. Die Außentemperatur wird auf 350°C und das Vakuum auf 0,1 mbar erhöht. Bei 280°C Kopfttemperatur fallen 22,9 g farbloses, siropöses 2,4,6-Tripropyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid an (Ausbeute 80 %). Das so erhaltene CPA wird in 22,9 g Dichlormethan gelöst, und kann in dieser Form zur weiteren Synthese eingesetzt werden.
- 10

- 15 Beispiel 2: Synthese von 2,4,6-Tripropyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid
In einem Glaskolben mit Rührer, Stopfen, Innenthermometer und Destillationskolonne werden, unter Argon, 33,0 g Propanphosphonsäure (0,27 mol) in 189,3 g Essigsäureanhydrid (1,85 mol) gelöst und 2 h zum Rückfluß erhitzt. Anschließend wird bei 100 mbar das Gemisch aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid abdestilliert. Die Außentemperatur wird auf 350°C und das Vakuum auf 0,1 mbar erhöht. Bei 280 °C Kopfttemperatur fallen 22,9 g farbloses, siropöses 2,4,6-Tripropyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid an (Ausbeute 80 %). Das so erhaltene CPA wird in 22,9 g Dimethylformamid gelöst, und kann in dieser Form zur weiteren Synthese eingesetzt werden.
- 20

- 25 Beispiel 3: Synthese von 2,4,6-Triethyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid
30 In einem Glaskolben mit Rührer, Stopfen, Innenthermometer und Destillationskolonne werden, unter Argon, 40,2 g Ethanphosphonsäure (0,37 mol) in 204,9 g Essigsäureanhydrid (2,01 mol) gelöst und 2h zum Rückfluß erhitzt.

Anschließend wird bei 100 mbar das Gemisch aus Essigsäure und
Essigsäureanhydrid abdestilliert. Die Außentemperatur wird auf 350°C und das
Vakuum auf 0,1 mbar erhöht. Bei 295 °C Kopftemperatur fallen 20,2 g farbloses,
siropöses 2,4,6-Triethyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid an (Ausbeute
5 66 %).

Beispiel 4: Synthese von 2,4,6-Trihexyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-
trioxid

In einem Glaskolben mit Rührer, Stopfen, Innenthermometer und
10 Destillationskolonne werden, unter Argon, 44,8 g Hexanphosphonsäure (0,27 mol)
in 189,3 g Essigsäureanhydrid (1,85 mol) gelöst und 2 h zum Rückfluß erhitzt.
Anschließend wird bei 100 mbar das Gemisch aus Essigsäure und
Essigsäureanhydrid abdestilliert. Die Außentemperatur wird auf 350°C und das
Vakuum auf 0,1 mbar erhöht. Bei 240°C Kopftemperatur fallen 30,0 g farbloses,
15 siropöses 2,4,6-Trihexyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid an
(Ausbeute 75 %).

Das so erhaltene CPA wird in 30 g Dichlormethan gelöst, und kann in dieser Form
zur weiteren Synthese eingesetzt werden.

20 Beispiel 5: Synthese von 2,4,6-Tricyclohexyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-
2,4,6-trioxid

In einem Glaskolben mit Rührer, Stopfen, Innenthermometer und
Destillationskolonne werden, unter Argon, 44,3 g Cyclo-Hexanphosphonsäure
(0,27 mol) in 189,3 g Essigsäureanhydrid (1,85 mol) gelöst und 2 h zum Rückfluß
25 erhitzt. Anschließend wird bei 100 mbar das Gemisch aus Essigsäure und
Essigsäureanhydrid abdestilliert. Die Außentemperatur wird auf 350°C und das
Vakuum auf 0,1 mbar erhöht. Bei 260°C Kopftemperatur fallen 27,6 g farbloses,
siropöses 2,4,6-Tricyclohexyl-[1,3,5,2,4,6]-trioxatriphosphinan-2,4,6-trioxid an
(Ausbeute 70 %).

30 Das so erhaltene CPA wird in 27,6 g Dichlormethan gelöst, und kann in dieser
Form zur weiteren Synthese eingesetzt werden.

Beispiel 6: Synthese von N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-alaninmethylester

0,1 g L-Alaninmethylesterhydrochlorid (0,7 mmol), 0,2 g N-Acetyl-L-phenylalanin (1 mmol) und 0,55 ml N-Methylmorpholin (5 mmol) werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und auf -10°C abgekühlt. Es werden langsam 0,5 g CPA aus Beispiel 1

- 5 (50 % in CH_2Cl_2 ; 0,8 mmol) zugegeben, 3 h in der Kälte und 72 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird eingedampft und mit Essigester und 1N HCl-Lösung, ges. NaHCO_3 , ges. NaCl und dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingedampft. Es fallen 0,18 g des weißen N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-alaninmethylester an (88 %).

10

Beispiel 7: Synthese von N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalaninmethylester

0,38 g L-Phenylalaninmethylesterhydrochlorid (1,8 mmol), 0,37 g N-Acetyl-L-Phenylalanin (1,7 mmol) und 1,6 ml N-Methylmorpholin (14,6 mmol) werden in 30 ml Dimethylacetamid gelöst und auf 0°C abgekühlt. Nun werden 1,2 ml CPA aus Beispiel 2 (50% in Dimethylformamid, 1,9 mmol) zugegeben. Es wird noch 1 h bei 0°C und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird eingedampft und mit Essigester und 1N HCl-Lösung, ges. NaHCO_3 , ges. NaCl und dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingedampft. Es fallen 0,53 g des weißen N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalaninmethylester an (84 %).

15

Vergleichsbeispiel 8: Synthese von N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalaninmethylester mit gleicher Menge OPA wie in Beispiel 5

0,38 g L-Phenylalaninmethylesterhydrochlorid (1,8 mmol), 0,37 g N-Acetyl-L-

- 25 Phenylalanin (1,7 mmol) und 1,6 ml N-Methylmorpholin (14,6 mmol) werden in 30 ml Dimethylacetamid gelöst und auf 0°C abgekühlt. Nun werden 1,2 ml OPA – hergestellt wie beschrieben in EP 0 527 442, Beispiel 1 - (50 % in Dimethylformamid, Mol-Angabe nicht möglich, weil die Zusammensetzung nicht bekannt ist) zugegeben. Es wird noch 1 h bei 0°C und 12 h bei Raumtemperatur 30 gerührt. Die Lösung wird eingedampft und mit Essigester und 1N HCl-Lösung, ges. NaHCO_3 , ges. NaCl und dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingedampft. Es fallen 0,14 g des weißen N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalaninmethylester an (22 %).

Vergleichsbeispiel 9: Synthese von N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalanin-methylester mit einer erhöhten Menge an OPA im Vergleich zu Beispiel 5

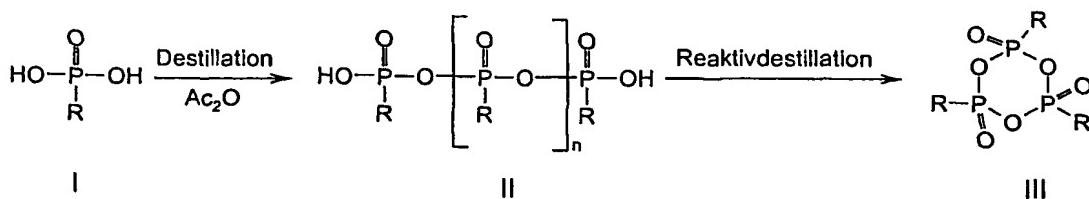
0,38 g L-Phenylalaninmethylesterhydrochlorid (1,8 mmol), 0,37 g N-Acetyl-L-Phenylalanin (1,7 mmol) und 5,0 ml N-Methylmorpholin (45,5 mmol) werden in

- 5 30 ml Dimethylacetamid gelöst und auf 0°C abgekühlt. Nun werden 5 ml OPA – hergestellt wie beschrieben in EP 0 527 442, Beispiel 1 - (50 % in Dimethylformamid, Mol-Angabe nicht möglich, weil die Zusammensetzung nicht bekannt ist) zugegeben. Es wird noch 1 h bei 0°C und 12 h bei Raumtemperatur gerührt. Die Lösung wird eingedampft und mit Essigester und 1N HCl-Lösung,
- 10 ges. NaHCO₃, ges. NaCl und dest. Wasser extrahiert. Die organische Phase wird über Magnesiumsulfat getrocknet, abfiltriert und eingedampft. Es fallen 0,55 g des weißen N-Acetyl-L-phenylalaninyl-L-phenylalaninmethylester an (87 %).

Patentansprüche

1. Verfahren zur Herstellung von cyclischen Phosphonsäureanhydriden der Formel (III) durch

- 5 a) Umsetzung von Phosphonsäure-Derivaten der Formel (I) mit Essigsäureanhydrid bei einer Temperatur im Bereich von 30 bis 150°C und gleichzeitiger destillativer Abtrennung eines Gemisches aus Essigsäure und Essigsäureanhydrid,
- b) anschließender Reaktivdestillation der in Schritt a) erhaltenen oligomeren
10 Phosphonsäureanhydride der Formel (II) und Überführung in die entsprechenden cyclischen trimeren Phosphonsäureanhydride der Formel (III),



- 15 wobei,

n eine ganze Zahl von 0 bis 300 ist und

R für Allyl, Aryl oder offenkettige cyclische oder verzweigte C₁ bis C₈-Alkyl-Reste, Aryloxy, Allyloxy oder Alkoxy mit offenkettigen cyclischen oder verzweigten C₁ bis C₈-Alkyl-Resten, steht.

20

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet daß die in Schritt b) gebildeten cyclischen trimeren Phosphonsäureanhydride sofort in einem organischen Lösungsmittel gelöst werden, das sich diesen gegenüber inert verhält.

25

3. Verfahren nach Anspruch 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß das Verhältnis von Essigsäureanhydrid zu Phosphonsäure der Formel (I) im Bereich von 20 : 1 und 1:1 liegt.

4. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 3 die Reaktivdestillation in Schritt b) bei einer Temperatur im Bereich von 100 bis 450°C (Reaktorinnentemperatur) und einer Kopftemperatur von 100 bis 380°C erfolgt.

- 5 5. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Druck bei
- a) der Destillation von Essigsäure und unumgesetztem Essigsäureanhydrid zwischen 1 mbar und 1000 mbar, und
 - b) bei der Reaktivdestillation der oligomeren Phosphonsäureanhydride der
- 10 Formel (II) zu den cyclischen Phosphonsäureanhydriden der Formel (III) in einem Druckbereich zwischen 0,001 mbar und 500 mbar liegt.

6. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß das Verfahren kontinuierlich durchgeführt wird.

- 15 7. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die erhaltenen cyclischen trimeren Phosphonsäureanhydride der Formel (III) nach der Reaktivdestillation in einem organischen Lösungsmittel gelöst werden, in einem Mischungsverhältnis von Lösungsmittel zu
- 20 Phosphonsäureanhydrid im Bereich von 10 : 1 und 1 : 10.
8. Verfahren nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß das organische Lösungsmittel Ligroin, Sulfolan, DMSO, HMPT, NMP, Pentan, Hexan, Heptan, Octan, Cyclopantan, Cyclohexan,
- 25 Cycloheptan, Cyclooctan, Dichlormethan, Chloroform, Tetrachlorkohlenstoff, 1,2-Dichlorethan, 1,1,2,2-Tetrachlorethan, Methylacetat, Ethylacetat, Propylacetat, Butylacetat, Dimethylformamid, Diethylformamid, Dimethylacetamid, Diethylacetamid, Diethylether, Diisopropylether, tert-Butyl-Methylether, THF, Dioxan, Acetonitril, Sulfolan, DMSO, HMPT, NMP oder ein Gemisch derselben ist.
- 30 9. Verwendung von cyclischen Phosphonsäureanhydriden der Formel (III), erhältlich nach einem Verfahren gemäß mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7 für Kondensationsreaktionen, Acylierungen und der Herstellung von Heterocyclen.